

安平靜膜衣錠 5 毫克

Fute F.C. Tablets 5mg

衛署藥製字第 050054 號

G-10525

【成分】：每錠含 Flupentixol 5mg (含 dihydrochloride)

【臨床資訊】：適應症：精神病狀態

【用法用量】：劑量：

成人：劑量應視病人各別之情況而作調整，一般來說，開始時應投與低劑量。然後根據治療反應而增加劑量，以儘快達到適當的療效。維持劑量通常在早晨單一劑量投與。起始量為 3-15 毫克/天，分成 2-3 次投與，如須要可增加到 40 毫克/天。

維持劑量通常為 5-20 毫克/天。

老年人：老年患者應投與建議劑量使用範圍之最低量。

腎功能受損者：腎功能受損者，可以一般劑量投與 Flupentixol。

肝功能受損者：須小心投與，可能的話建議檢測血清值。

孩童：不建議使用，因缺乏臨床經驗。

投與方法：與水一起吞服。

【禁忌症】：

循環性虛脫、任何原因(例如：酒精、巴比妥鹽或鴉片劑中毒)導致之中樞神經系統抑鬱症狀、昏迷狀態、惡血質、嗜銘細胞瘤。對於 Flupentixol 或其他任何賦形劑產生高過敏反應之病人。

特別警語和注意事項

【警語】：依據隨機分派，有對照組的臨床試驗(Randomized controlled trial, RCT)臨床試驗及回溯性世代研究(Retrospective cohort study)發現，抗精神病藥品，包括傳統(Conventional)與非典型(Atypical)之抗精神病藥品用於治療老年失智症病患(Dementia-related psychosis)的死亡率與安慰劑組比較，其死亡之相對危險性較高。

【警語】：任何抗精神病藥物皆可能會引發抗精神病劑惡性症候群 Neuroleptic malignant syndrome (心情激越、僵硬、意識變異、自主神經系統不穩定)，效果較強之藥品可能產生之危險更大，在致死案例中，病人存在有器質性腦病變、弱智、鴉片及酒精濫用等情況時，症狀會更加過度顯現。

【治療】：停用抗精神病藥物，使用症狀治療及一般之支持療法。Dantrolene 及 Bromocriptine 可能有幫助。停用口服抗精神病藥物後，症狀可能持續一週以上，當投與持續性劑型時，則會持續更久。

【注意事項】：如同其他抗精神病藥物，Flupentixol 應小心的使用於患有器質性腦病變、癲癇及進行性肝病之病人。易激動或過於活躍的病人，劑量不建議使用到 25 毫克/天，因其活化作用會導致這些症狀惡化。若病人使用具有鎮靜作用之 Tranquillizers 或 Nuroleptics 抗精神病藥物，這些症狀可能會逐漸地消失。如同其他抗精神病藥物，Flupentixol 可能改變 insulin 與葡萄糖之反應，因此糖尿病病患者使用抗糖尿病藥物須被調整。病人長期治療，尤其是使用高劑量投與時，應小心監測並定期評估以決定是否降低維持劑量。

交互作用

【併用時須注意】：

Flupentixol 可能會增強酒精的鎮靜效果、巴比妥藥物及其他中樞神經抑鬱劑的作用。

抗精神病藥物可能增加或減少抗高血壓藥物之療效，Guanethidine 及其作用相似化合物之抗高血壓療效會減少。抗精神病藥物與鋰鹽併用時會增加神經毒性的危險。三環抗抑鬱劑與抗精神病藥物會相互抑制其代謝作用。Flupentixol 可能會減少 Levodopa 及 Adrenergic 藥物之療效。與 Metoclopramide 及 Piperazine 併用時會增加產生錐體外症候群 extrapyramidal symptoms 之危險。

懷孕及授乳

【懷孕】：孕婦不應投與 Flupentixol，除非對病人所預期之益處遠超過對胎兒理論上的風險。產婦在懷孕末期或分娩時投與抗精神病藥物，新生兒可能產生中毒的症狀，如嗜眠症、震顫、興奮過度及有較低的阿普加評分 apgar score。從動物生殖試驗中並未證實會增加胎兒損害之發生率，或在生殖過程中其他對身心有害的作用。

【授乳】：投與治療劑量時，在乳汁中會發現低濃度 Flupentixol 之存在，其不會影響嬰兒。嬰兒攝入之量低於母親每日劑量之 0.5%。若考慮臨床的重要性，以 Flupentixol 治療時可以繼續哺乳，但是建議觀察嬰兒，尤其是在出生後之前四週。

影響駕駛和機械操作之能力

Flupentixol 投與低劑量範圍時，並非為一鎮靜藥物，然而當病人投與抗精神病藥物時可能被預期它對一般注意力及專注力會有一些受損，對於駕駛或機械操作之能力應該加以注意。

副作用

【臨床試驗】

《慣用語表列如下》：

WHO 分級／較恰當的用語：非常常見 (>1/10)；常見 (>1/100, <1/10)；不常見 (>1/1000, <1/100)；罕見 (>1/10,000, <1/1000)；非常罕見 (<1/10,000)。副作用之發生頻率及其嚴重度在治療的前期最為明顯，並在繼續治療後減退。下列發生頻率曾在治療精神病患者的臨床試驗中被報告過 (N=1,158 病患)

- 皮膚及附屬組織異常：不常見一多汗、紅腫、搔癢。
- 肌肉骨骼系統異常：不常見一關節痛。
- 中樞及周邊神經系統異常：非常常見一錐體外症候群可能出現，尤其在治療的前期。大部分患者其副作用通常能經由劑量的降低或抗帕金森氏症藥物的使用而被良好控制著，但不建議將抗帕金森氏症藥物作為常規的預防使用。對於持續不斷的靜坐不能，Benzodiazepine 及 Propranolol 可能有效。下列錐體外症候群曾被報導過：癱瘓 (=靜坐不能)、帕金森氏症、震顫、癱瘓、運動減退、肌緊張不足、眼動轉變。常見：暈眩；不常見：頭痛、癱瘓。
- 視覺異常：常見一調節異常。
- 精神異常：常見一失眠、精神亢奮、思睡。若病人從具有鎮靜效果之抗精神病藥物改換成本品時，特別會發生失眠及不安。不常見一記憶喪失、抑鬱、紊亂、食慾缺乏、食慾增加。
- 胃腸系統異常：常見一唾液增加、噁心／嘔吐、便秘、口乾、下痢。
- 肝膽系統異常：不常見：黃疸病。
- 代謝及營養異常：常見一體重增加。
- 一般心血管系統異常：不常見一低血壓。
- 心律方面異常：不常見一心搏過速。
- 呼吸系統異常：不常見一呼吸困難。
- 尿道系統異常：不常見一排尿失調。
- 男性生殖系統異常：不常見一陽痿。
- 女性生殖系統異常：不常見一非產後泌乳。
- 全身性異常：常見一疲勞。不常見一面紅、虛弱。

上市後報告

抗精神病劑惡性症候群 Neuroleptic malignant syndrome 曾被報導過，一些長期接受治療的病人偶爾可能發生遲發性運動不能 (Tardive dyskinesia)，抗帕金森氏症藥物並不能減輕這些症狀，並可能使其惡化。如有須要建議降低劑量或停止治療。有很少的報告指出肝功能測試會有短暫的輕微變化。

《過量》

症狀：思睡、昏迷、錐體外症候群、癱瘓、休克、高或低體溫

治療：採取症狀及支持療法，口服後應儘快洗胃，並且投與活性炭。應給予能維持呼吸及心血管系統正常之治療方式。Epinephrine(adrenaline)會使血壓降低，故不應使用。可以 Diazepam 治療癱瘓；以 Biperiden 治療錐體外症候群。

藥理作用

《藥效動力學性質》

藥理療效分類：抗精神病藥物—Thioxanthene 衍生物 ATC-Code：N 05 AF 01

《作用機轉》：

Flupentixol 為一含有 Thioxanthene 基之抗精神病藥物 (Neuroleptic)，Flupentixol 是兩個幾何異構物的混合物，活性 cis(Z)-Flupentixol 及 trans(E)-Flupentixol 之比值約 1：1。抗精神病藥物之抗精神病作用與阻斷 dopamine 接受器有關，但也可能是阻斷 5-HT(5-hydroxytryptamine)接受器所造成。cis(Z)-Flupentixol 在體外及體內對 dopamine D1 及 D2 接受器皆具有高親和力，但是 fluphenazine 在體內幾乎只選擇 D2。非典型的抗精神病藥物 Clozapine，如同 cis(Z)-Flupentixol，在體外及體內對 dopamine D1 及 D2 接受器皆具有親和力。cis(Z)-Flupentixol 對 α_1 -adrenoceptors 及 5-HT₂ 接受器具有高親和力，雖然低於 chlorprothixene、高劑量的 phenothiazines 及 clozapine，但對 cholinergic Muscarine 接受器不具有親和力。故只有輕微的抗組織胺 antihistaminergic 性質且沒有阻斷 α_2 -adrenoceptors 接受器的活性。針對抗精神病藥物活性 (阻斷 dopamine 接受器) 的所有行為試驗中，cis(Z)-Flupentixol 已被證實為一有效的抗精神病藥物。在體內試驗模式及體外試驗中發現平均每日口服抗精神病藥物之劑量與 dopamine D2 結合位置的親和力有關。

在老鼠的口周圍活動 (perioral movement) 與 D1 接受器被刺激或 D2 接受器被阻斷的數目而定。cis(Z)-Flupentixol 可預防這些活動。同樣地，從猴子的研究結果顯示出口部肌肉運動過度與 D1 接受器的被刺激較有關聯，對 D2 接受器的超敏度則較低。這些導致聯想到在人體也有相同的 D1 接受器的活化作用，例如，肌緊張不足，因此阻斷 D1 接受器應該是有益的。在老鼠 Flupentixol 會延長酒精及巴比妥鹽引起的睡眠時間，在臨床使用上只在非常高的劑量才有輕微的鎮靜作用。如同其他抗精神病藥物，Flupentixol 會依劑量而增加血清中泌乳素的濃度。

《臨床療效》：

Flupentixol 在臨床使用上活性範圍廣泛，會依劑量而有改變。Flupentixol 在低劑量 (1~2 毫克/天) 具有抗抑鬱、減輕焦慮及激活的作用。在中等劑量 (3~25 毫克/天)，Flupentixol 可用於治療急性及慢性精神病，在此劑量範圍 Flupentixol 事實上並非無鎮靜效果，因此不適合投與在病人患有嚴重運動性激動的病人。除了使徵兆減少，或完全排除精神分裂症之核心症狀如幻覺、妄想及思考障礙，Flupentixol 也有抑制消除 (抗自閉 anti-autistic 及使活化)，和提升情緒的性質，使得 Flupentixol 用於治療淡漠、退縮、抑鬱及缺乏動力的病人特別有效。在急性精神病發作 Acute Episodic Psychoses (如躁狂症)，特別是難治的病例及慢性精神病狀態 (如精神分裂症) 以傳統治療無反應時，曾經投與高達至 150 毫克/天的劑量 (Flupentixol drops 100mg/ml)。隨著劑量的增加抗精神病的效果也增加，一些鎮靜作用也提早出現，Flupentixol 在劑量範圍內宣稱有減輕焦慮的作用，即使在劑量治療下 Flupentixol 提升情緒及抑制消除的作用仍可維持。高劑量治療並不會增加錐體外症狀之發生率。

藥物動力學性質

下列為 cis(Z)-isomer 相關資料。

《吸收》：口服投與後，約在 4~5 小時內達到最高血中濃度 (Maximum Serum Levels)，口服生體可用率約為 40%。

《分佈》：擬是分布體積 (apparent volume distribution (V_d)) β 約為 14.1 l/kg，血漿蛋白結合率約 99%。

《生物轉換》：Flupentixol 的代謝有三個主要途徑，Sulphoxidation，側鏈 N-dealkylation 及 glucuronic acid 結合。其代謝物缺乏精神藥理的活性，Flupentixol 在腦部或其他組織中優於其代謝物。

《排除》：排除半衰期 (elimination half-life $t_{1/2}$) 約為 35 小時，平均全身性清除率 (mean systemic clearance Cls) 約為 0.29 l/min。Flupentixol 主要經由糞便排泄，但也有少數經由尿液排除。在男性投與使用氚 tritium 標記之 Flupentixol 時，顯示經由糞便排泄的量約經由尿液排除量的 4 倍。在哺乳婦女 Flupentixol 會有少量排至乳汁中，Flupentixol 在乳汁中濃度與在血清濃度的比值平均約為 1.3。

《線性》：其動力學性質為線性的，達到穩定狀態血漿濃度 (steady-state plasma level) 約須 7 天，口服 Flupentixol 5 毫克一天一次之平均最低的穩定狀態血漿濃度 (mean minimum steady-state plasma level) 約為 1.7 ng (3.9 nmol/l)。

《老年患者》：並未在老年患者進行藥物動力學的研究，然而對於相關之 Thioxanthene 類藥物如 Zuclopenthixol，其藥物動力學參數與病人之年紀無關。

《腎功能受損者》：基於上述排除的特性，認為在腎功能受損者其血清中濃度並不會受影響。

《肝功能受損者》：並無相關的資料。

藥物動力學 / 藥效動力學相關性

治療患有輕度~中度精神分裂症之病人，建議維持最低 (即在投與單一劑量前測量濃度) 血清 (血漿) 濃度為 1-3 ng/ml (2-8 nmol/l)。

臨床前安全訊息：急性毒性—Flupentixol 具有低的急性毒性。慢性毒性—慢性毒性的研究，並未發現使用 Flupentixol 會有慢性毒性。生殖毒性，在生育年齡的婦女使用 Flupentixol 的生殖毒性研究，並未有特別的影響。致癌性：Flupentixol 並無致癌性質。

【配伍禁忌】：無

【藥儲期】：請參考包裝上之保存期限
避光並於 25 °C 以下儲存

【包裝】：每錠含：Flupentixol (as dihydrochloride) 5mg，4-1000 錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

【賦形劑】：Lactose Granules、Potato Strach、Megnesium stearate、Spifilm、Tac、Polyethylene Glycol 6000、Iron Oxide Red、Purified Water、Isopropyl Alcohol

委託者：東竹有限公司

地址：台北市承德路一段 44 號 7 樓

製造廠：明德製藥股份有限公司

地址：桃園縣楊梅市瑞原里 7 鄰民富路二段 360 號

20150927